

NEUROPATHIE PERIPHERIQUE ET CANCER

LES REFERENTIELS

Soins Oncologiques de Support

Décembre 2012

NEUROPATHIE PERIPHERIQUE ET CANCER



Rédacteur(s)	Coordonnateurs Dr Delphine Baudoin - Centre Hospitalier, Aix-en-Provence Membres du groupe de travail Dr Damien Ricart – (Groupe OncoNeuroTox, Val de Grace); Dr Dimitri Psimaras (Groupe hospitalier Pitie Salpêtrière); Dr Michèle Pibarot (Réseau OncoPACA-Corse); Dr Paul Calmels (CHU Saint Etienne); Dr Marc Genty (Yverdon-les-Bains, Suisse); Dr Ruben Goldet (HIA Desgenettes, Lyon); Dr Malou Navez (CHU Saint Etienne); Dr Zoher Merad-Boudia (Clinique Eugène André, Lyon); Dr Stéphanie Ranque APHM); Mme Catherine Nikonoff (CH Aix en Provence); Dr Vérane Schwiertz (CHU Lyon)
Contributeurs	Relecture Contributeurs (participants aux ateliers des J2R du 06/12/2012)

NEUROPATHIE PERIPHERIQUE ET CANCER



Sommaire

Introduction 4
Neuropathies périphériques dans le cancer – différents types d'atteintes 5
Neuropathies dues au cancer 8
    Point clé et Fréquence 9
    Atteinte des paires crâniennes par compression ou infiltration tumorale 10
    Atteintes radiculaires 11
    Atteintes plexiques 12
    Neuropathies paranéoplasiques 15
    Neuropathies métaboliques ou carentielles 16
    Neuropathies terminales 17
Neuropathies iatrogènes du cancer 18
    Neuropathies chimio-induites (NPCI) 20
    Neuropathies induites par thérapies ciblées 23
    Neuropathies radio-induites 24
    Neuropathies post-chirurgicales 26
Neuropathies associées au cancer : zona 27
Détection précoce des neuropathies périphériques chimio-induites douloureuses du cancer 30
Traiter les douleurs des neuropathies du cancer 31
Traitement non médicamenteux 34
Rééducation fonctionnelle 35
Conclusion 37
Annexes 38
Bibliographie 44

Introduction

- Atteintes du système nerveux périphérique fréquentes dans le cancer : plus souvent indirectes par neuropathies sensitives post-chimiothérapie ou post- chirurgicales (douloureuses). Plus rarement radio-induites, carentielles ou paranéoplasiques.

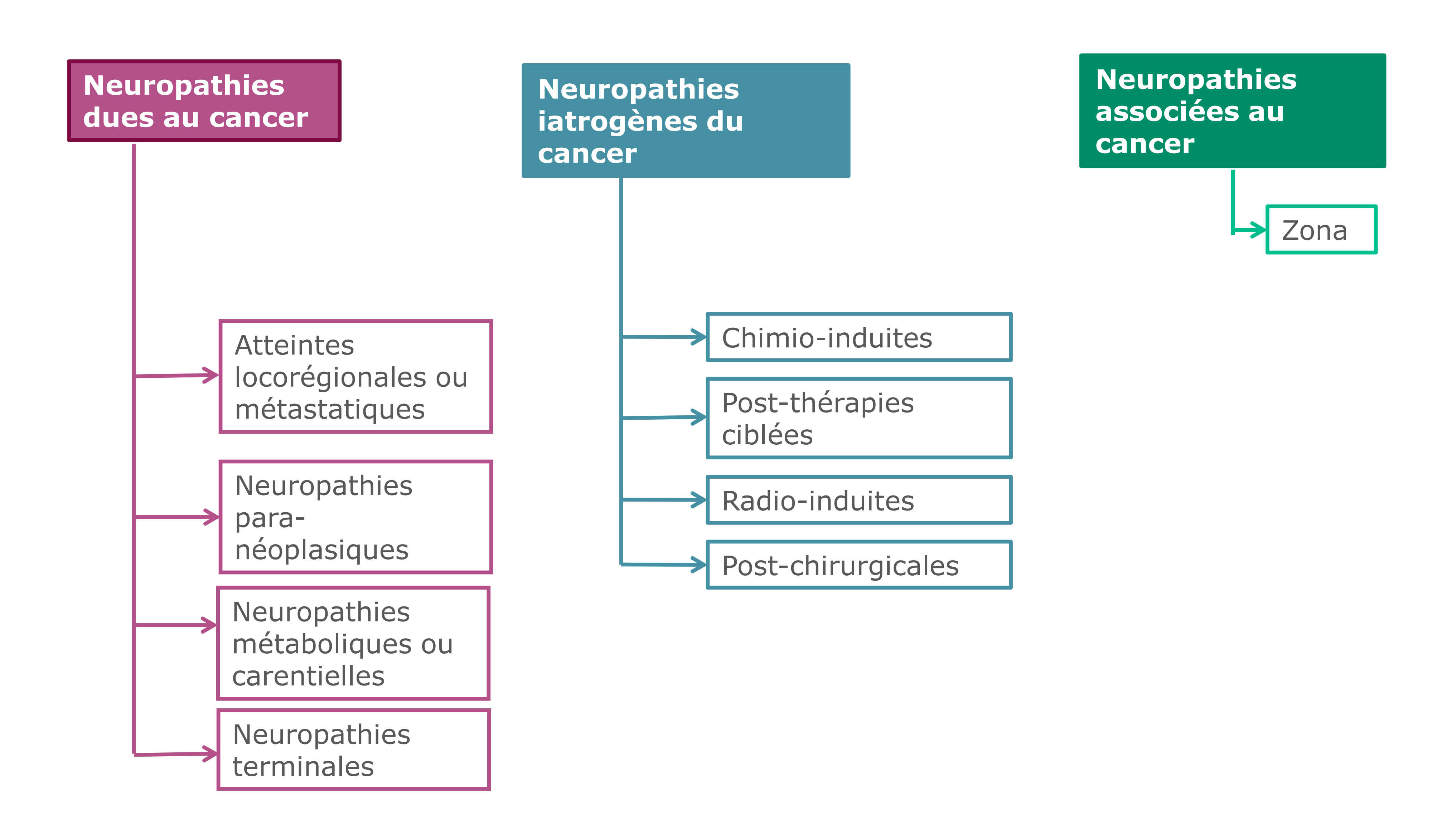
- Quelques chiffres :
  - En cancérologie, une tumeur est à l'origine de 75% des douleurs neuropathiques.
  - 15 à 25% des patients atteints de cancer sont susceptibles de présenter une douleur neuropathique*

- Les complications tumorales infiltratives ou compressives sont le plus souvent douloureuses, moins fréquentes mais peuvent être sous estimées

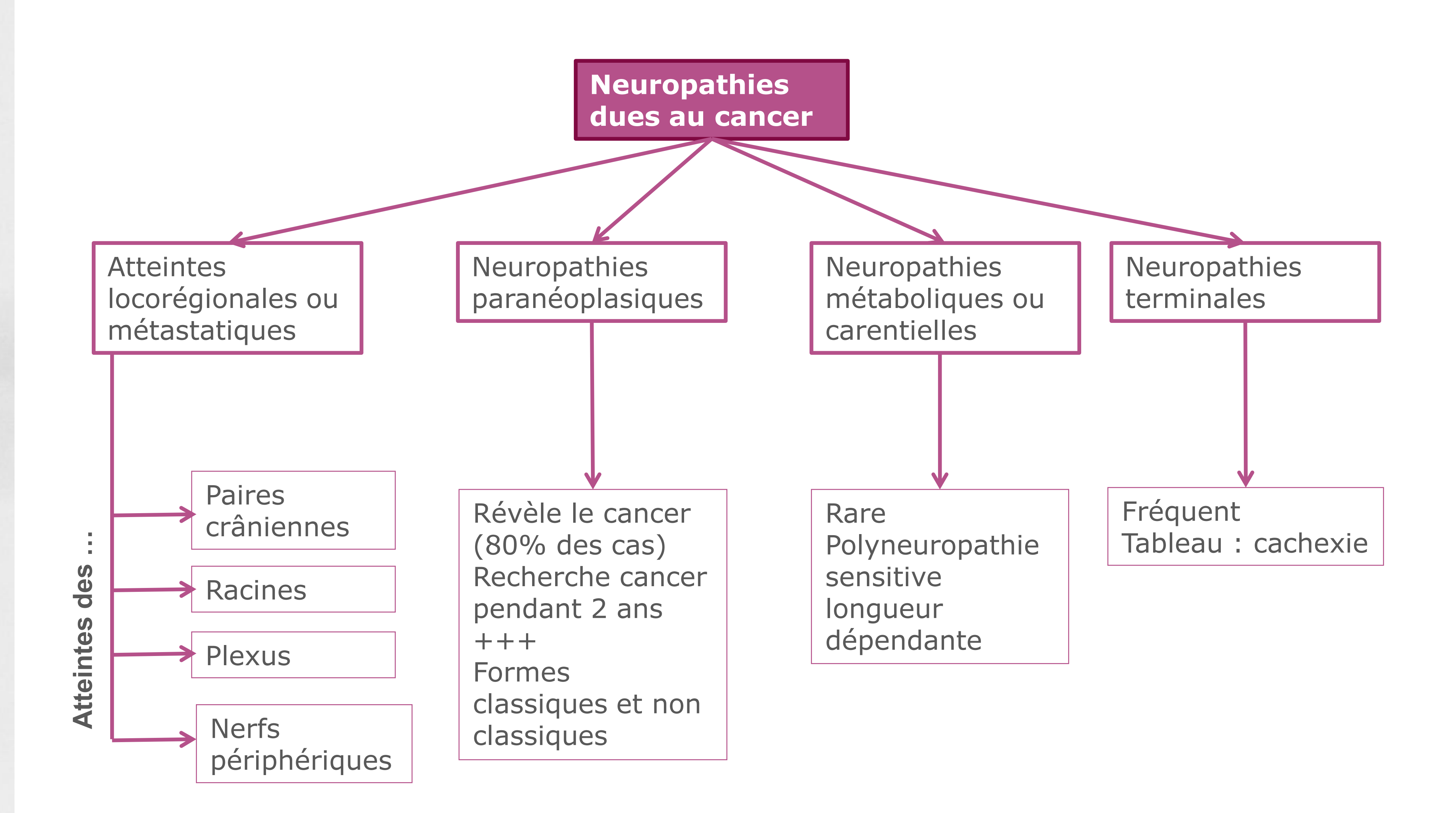
- Distinction
  - Neuropathies dues au cancer (page 8)
  - Neuropathies iatrogéniques (page 18)
  - Neuropathies associées au cancer (page 27)

* Douleur neuropathique = douleur liée une lésion affectant le système somatosensoriel

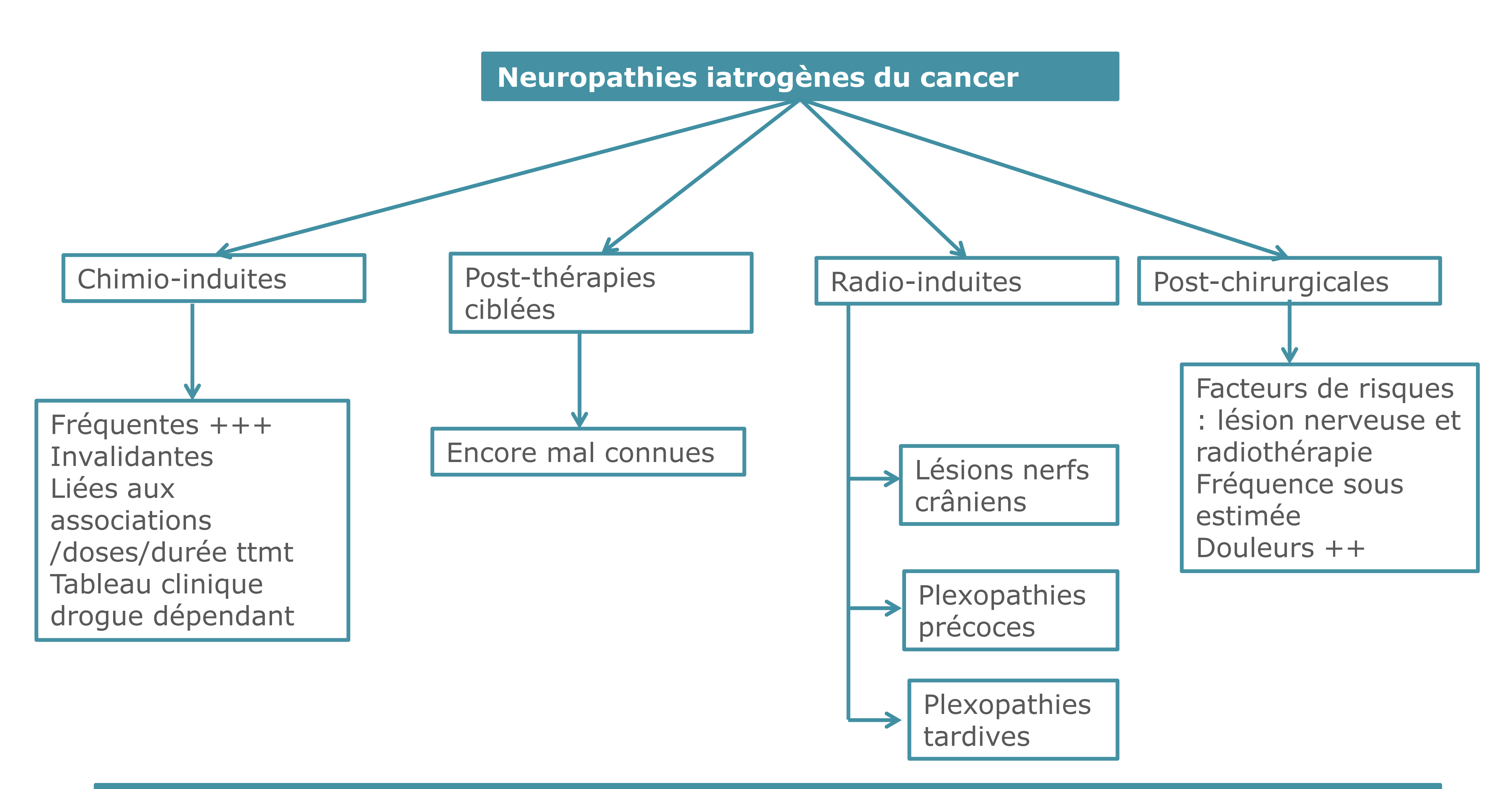
NEUROPATHIES PERIPHERIQUES DANS LE CANCER DIFFÉRENTS TYPES D'ATTEINTES



NEUROPATHIES PERIPHERIQUES DANS LE CANCER DIFFÉRENTS TYPES D'ATTEINTES



NEUROPATHIES PERIPHERIQUES DANS LE CANCER
DIFFÉRENTS TYPES D'ATTEINTES



Intérêt majeur de la détection précoce : questionnaires DN4 et TNS Annexes page 38

Neuropathies dues au cancer

COMPLICATIONS PAR ATTEINTES LOCORÉGIONALES OU MÉTASTATIQUES

Points clés:
Plus fréquentes dans les hémopathies que dans les cancers solides
IRM clé du diagnostic pour les compressions
Atteinte des nerfs crâniens, des racines et des plexus nerveux
La douleur caractérise le tableau clinique avec son retentissement sur la qualité de vie

Compressions nerveuses – tableaux les plus fréquents

Localisation du cancer	Fréquence de l'atteinte neurologique
Cancer de l'apex pulmonaire (S. de Pancoast-Tobias)	Plexus brachial et système Σ : 3%
Néoplasme parotide	Nerf facial : 20%
Cancer du sein évolué	Plexus brachial : sous-estimée
Cancer ORL	Nerfs Crâniens : facteur de mauvais pronostic

ATTEINTE DES PAIRES CRÂNIENNES PAR COMPRESSION OU INFILTRATION TUMORALE

Nerf crânien	Tumeurs les plus fréquentes	Points clés
I Nerf olfactif	Carcinome nasopharynx Enthésio neuroblastome	Atteinte fréquente et sous estimée car non recherchée
II Nerf optique	Cancer sein	
III IV Nerfs oculomoteurs VI	Cancer sein Cancer prostate Neuroblastome	Localisation préférentielle des métastases : orbite, sinus caverneux, région para sellaire. Symptômes fréquents : ptôsis et diplopie
V Nerf tri jumeau	Cancer du sein Cancer ORL	Neuropathie mentonnière : attention affection maligne, parfois méningite carcinomateuse
VII Nerf facial	Parotide Métastases lepto-méningées	Fréquent Processus infiltratif
VIII Nerf auditif et vestibulaire	Cancer base du crâne et nasopharynx	
IX Nerf glosso- pharyngien X Nerf vague XI Nerf accessoire	Cancer base du crâne Cancer ORL Cancer de la thyroïde	Isolé ou syndrome du trou déchiré postérieur : dysphagie, syncope, atrophie déficitaire des muscles sterno-cleïdo-mastoidiens et trapèzes (atrophie > déficit)
X Nerf vague (récurrent)	Cancer du poumon Cancer de l'œsophage Hémopathies malignes / thymomes …	Associe de façon variable : dysphonie, dysphagie, dyspnée, hoquet, Claude Bernard Horner
XII Nerf hypoglosse	Métastases diverses	Rare

ATTEINTES RADICULAIRES

- Rares et surtout métastatiques
- Liées à la localisation para-vertébrale

ATTEINTES PLEXIQUES – PLEXUS CERVICAL

- Métastases ganglionnaires de cancer tête et cou, plus rarement cancer du poumon et du sein
- Atteinte douloureuse
- Diagnostic IRM, TDM

ATTEINTES PLEXIQUES – PLEXUS CERVICAL

- Métastases ganglionnaires de cancer tête et cou, plus rarement cancer du poumon et du sein
- Atteinte douloureuse
- Diagnostic IRM, TDM

ATTEINTES PLEXIQUES – PLEXUS BRACHIAL C5-D1

Prévalence : <1%de l'ensemble des cancers solides[1]

Tableau clinique :

- Douleurs sévères résistantes
- Plutôt plexus inférieur avec déficit sensitivomoteur distal de la main d'installation rapide et Claude Bernard Horner (ptôsis-myosis-enophtalmie) dans 25%
- Dans cancer du sein infiltration métastatique phase évoluée
- Et cancer poumon plutôt révélateur

Diagnostic + intérêt :

- IRM visualise dans 95% cas la masse tumorale (hyposignal T1 et hypersignal T2 avec rehaussement précoce après injection)
- TEP scanner fixation si doute diagnostic

Diagnostic différentiel *page 13**: Caractéristiques comparées des plexopathies radiques et néoplasiques en cervical*

[1] Kori SH,Foley KM, Posner JB. Brachial plexus lesions in patients with cancer 100 cases Neurology 1981;31:45-50

CARACTERISTIQUES COMPAREES DES PLEXOPATHIES RADIQUES ET NEOPLASIQUES CERVICALES

	Plexopathie post-radique	Plexopathie néoplasique
Topographie	Tout le plexus (prédominance C5-C6)	C8-D1
Installation	Chronique	Subaiguë
Douleur	Modérée	Sévère
Autres symptômes	Lymphœdème fréquent	Claude Bernard Horner
Évolution clinique	Lente	Rapide
EMG	Myokymies	Fibrillations
IRM axillaire	Hyposignal T1 et T2 (hypersignal T2 possible) Prise de contraste possible	Masse individualisable Hyposignal T1 Hypersignal T2 Prise de contraste précoce
PET-scan (FDG) (si IRM non contributive)	Hypométabolique le + souvent	Hypermétabolique

ATTEINTES PLEXIQUES – PLEXUS LOMBOSACRE D1-S3

Fréquence :
Prévalence < 1% des tumeurs solides pelviennes[2]
Constaté également dans les hémopathies malignes

Étiologie :
- Extension cancer abdominal ou pelvien en 1er
- Métastase cancer du sein ou prostate en 2ème
- Sarcome rétro-péritonéal en 3ème

Tableau clinique :
- Douleurs radiculaires sévères précédents de plusieurs mois le déficit sensitivo-moteur
- Œdème dans 50% cas

ATTEINTES NERF PERIPHERIQUE

- Rare dans les tumeurs solides plutôt contiguïté
- Exceptionnel en intra neural
- Tableau de mono neuropathies multiples
- Neuro-lymphomatose en hématologie

[2] Jaeckle KA, Young DF, Foley KM The natural history of lumbosacral plexopathy in cancer Neurology 1985;35:8-15

NEUROPATHIES PARANEOPLASIQUES

Le syndrome paranéoplasique révèle le cancer dans 80% des cas

Hypothèse paranéoplasique devant :

- Neuronopathie sensitive subaiguë type Denny Brown
- Syndrome sub-occlusif
- Neuropathie avec Ac anti-HU ou anti-CV2 même en l'absence de cancer connu
- Liquide cérébrospinal inflammatoire

Suivi

Répéter la recherche de cancer au minimum tous les six mois pendant deux ans.

Traitement

- Le traitement repose sur la mise en rémission du cancer malgré une évolution ultérieure incertaine.
- Le traitement de la neuropathie est possible avec immunosuppresseur : corticothérapie et immunoglobulines

Les différents types

Classiques

- Neuronopathie sensitive subaiguë paranéoplasique (Syndrome de Denny-Brown) avec dysesthésies, faiblesse, ataxie sensitive plutôt asymétrique et douleur
- Syndrome pseudo occlusif
- Syndrome myasthénique de Lambert Eaton : faiblesse, fatigue, dysautonomie. Diagnostic électromyographique.

Non classiques

- Neuro-myotonie
- Polyneuropathie sensitivo-motrice distale
- Neuronopathie motrice
- Polyradiculonévrite
- Multinévrite

NEUROPATHIES METABOLIQUES OU CARENTIELLES

Polyneuropathie sensitive longueur dépendante

- Rare
- Carence en vit B1 après chirurgie abdominale chez patients avec dysphagie ou diarrhées vomissements chroniques
- +/- Gayet Wernicke ou Korsakoff
- Rarement carence en B12 (**pas de contre indication à la supplémentation pour corriger la carence en B12**)

NEUROPATHIES TERMINALES

Polyneuropathie sensitive longueur dépendante

- Fréquente
- Corrélée à la perte de poids (40% de perte de poids modérée à sévère)
- Sécrétion par la tumeur de facteurs neurotoxiques impliqués dans la cachexie

Neuropathies iatrogènes

NEUROPATHIES IATROGENES

Étiologies :

- Chimiothérapie
- Thérapies ciblées
- Radiothérapie
- Chirurgie

Impact sur qualité de vie : d'où intérêt de prévention ++

- Qui comprend détection précoce, modification stratégie thérapeutique

Variabilité individuelle selon :

- Type de traitement (agent cytotoxique / protocole de radiothérapie)
- Age du patient
- Comorbidités (affections nerveuses préexistantes, diabète…)
- Poly-médicamentations avec possible produit neurotoxique
- Facteur de susceptibilité individuelle génétique encore mal connu

NEUROPATHIES CHIMIO-INDUITES

- Fréquentes et invalidantes, incidence 30 à 70% [2,3]
- 2ème facteur limitant la thérapeutique après la toxicité hématologique
- Incidence liée / associations, dose cumulative, durée traitement
- Plus souvent sels de platine, alcaloïdes de pervenche, taxanes, bortézomib

Tableau clinique :

- Tableau clinique drogue-dépendant
- Le plus fréquent : polyneuropathie sensitive longueur dépendante

Évolution :

- Amélioration parfois incomplète après l'arrêt du traitement
- Séquelles 30% cas avec impact ++ qualité de vie

Prévention :

- Intérêt détection précoce : Questionnaires DN4 et TNS
- Gluconate de Calcium et sulfate de Magnésium: neuroprotecteurs avec oxaliplatine [3]

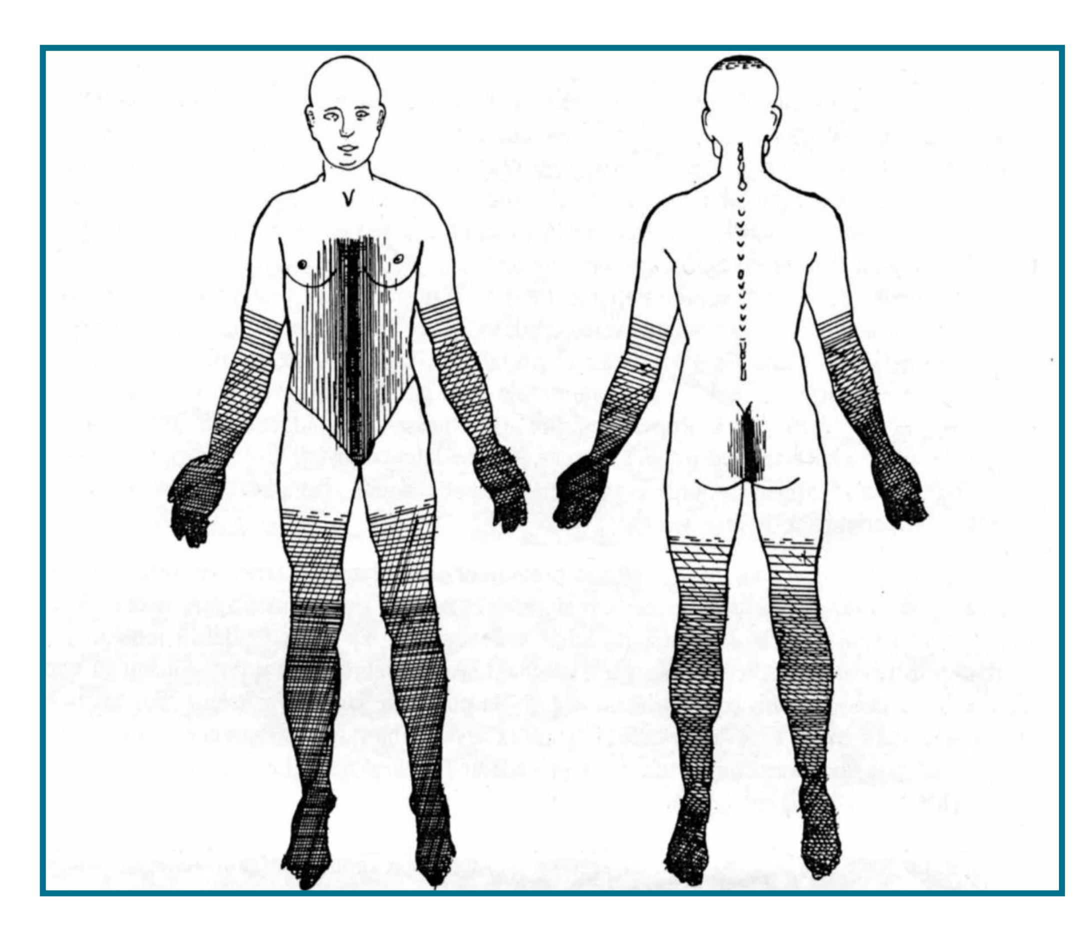
Examen de sensibilité en pratique : outils

Sensation examinée	Outil utilisé en clinique
Tact fin	Coton ou pinceau
Douleur	Extrémité d'un abaisse langue brisé
Vibrations	Diapason
Froid	20°C - objet froid
Chaud	40°C - objet chaud
Réflexes	Marteau à réflexe

[2] Jaeckle KA, Young DF, Foley KM The natural history of lumbosacral plexopathy in cancer Neurology 1985;35:8-15
[3] Grothey A, Nikcevich DA, Sloan JA , intraveinous calcium and magnesium for oxaliplatin induced sensory neurotoxicity in adjuvant colon cancer NCCTG N04C7 J Clin Oncol 2011, 29:421-7

NEUROPATHIES CHIMIO-INDUITES

Polyneuropathie axonale sensitive longueur dépendante



Répartition des déficits thermo-algésique selon un gradient longueur dépendant (atteinte sensitive maximum aux extrémités)

Said G. Polyneuropathies axonales ascendants progressives. Rev Neurol 1981 ; 137 (10) : 573-588

NEUROPATHIES CHIMIO-INDUITES

Deux formes cliniques :

- Neuropathie de fibre de gros diamètre : avec faiblesse, difficulté au tact fin, diminution de la sensibilité vibratoire (diapason) et proprioceptive, diminution ou disparition des réflexes ostéo-tendineux
- Neuropathie des petites fibres : avec sensations de brûlure, diminution de la sensibilité douloureuse et thermique parfois tellement douloureuse que le patient ne peut poursuivre la chimiothérapie. Parfois atteinte végétative clinique.

Chimiothérapies du cancer habituellement associées à une neuropathie périphérique
Bortézomib (Voie sous-cutanée moins neurotoxique que l'IV)
Dérivés du platine (cisplatine, oxaliplatine et à moindre degré carboplatine)
Taxanes (paclitaxel, docétaxel, cabazitaxel)
Thalidomide, et à moindre degré lénalidomide
Vinca-alcaloides (vincristine, vinblastine, vindésine, vinorelbine)
Eribuline

Annexe 3 : page 43 constatations cliniques sous chimiothérapie dans les PNIC

Elles posent le **double problème** de :

- **leur détection précoce** car seul l'arrêt ou la diminution du traitement est thérapeutique :
  - Intérêt majeur du questionnaire DN4 pour la caractérisation de l'origine neurologique de la douleur
  - Questionnaire TNS pour l'évaluation quantitative de l'atteinte.
- **leur prévention** : aucune procédure n'est actuellement validée par manque d'étude sauf le gluconate de Ca / sulfate de Mg pour l'oxaliplatine (1g de chaque avant et après la chimiothérapie)
- **fiche pratique pour les patients** : prévenir l'exposition au froid des extrémités dans la neuropathie aigue de l'oxaliplatine

NEUROPATHIES POST THERAPIES CIBLEES

Les neuropathies post-thérapies ciblées sont encore **mal connues** :

- Rares polyneuropathies démyélinisantes avec cétuximab
- Rares neuropathies optiques avec le bévacizumab après une radiothérapie cérébrale

NEUROPATHIES RADIO-INDUITES

Contexte :
Dans le cancer la radiothérapie a une place primordiale. Or le système nerveux périphérique est souvent inclus dans le champs d'irradiation des cancers du sein, du poumon ou encore de la région génito- sphinctérienne.
Favorisé par sa radiosensibilité, le risque d'atteinte du système nerveux périphérique est celui d'une atteinte douloureuse qui affecte la qualité de vie ultérieure du patient.

Trois types d'atteintes radio-induites :
- Lésions des nerfs crâniens
- Plexopathies précoces
- Plexopathies tardives

Lésions des nerfs crâniens

Précoce :
agueusie, anosmie précoce et réversible par lésion sensorielle

Tardive
- Après un délai de quelques mois voire plusieurs années
- Dose dépendant
- Incidence ≤ 11% avec les progrès récents de la radiothérapie
- Radiothérapie céphalique :
  - Nerf optique (II) le plus fréquemment atteint
  - Autres nerfs : trijumeau (V), facial (VII), spinal (XI)
- Diagnostic : imagerie pour éliminer récidive tumeur
- Diagnostic important car possibilité de thérapeutiques antalgiques (en 1er lieu pour les nerfs crâniens , la carbamazépine stabilisateur de membrane malgré effets indésirables +++).

Plexopathies précoces

- Surviennent dans l'année suivant la radiothérapie
- Réversibles en général

Plexopathies tardives

La plexopathie radio-induite ou PRIT:

- Rare
- Pronostic fonctionnel sévère
- Délai de survenue de plus d'un an (4 ans en moyenne)
- Progression est lente et irréversible
- Diagnostic est fait sur
  - Électromyogramme (**EMG**) : affirme l'atteinte plexique et retrouve des myokymies
  - **IRM** : écarte l'atteinte tumorale
  - Voire en cas de doute, le PET Scan FDG-18 qui ne fixe pas

Plexopathie brachiale tardive post-radique

- Souvent associée à un cancer du sein
- Atteinte sensitive d'installation et évolution insidieuse, type membre fantôme
- Déficit moteur et atrophique secondaire
- Electromyogramme diagnostic : myokymies dans 60% des cas

Plexopathie lombosacrée tardive post-radique

- Atteinte bilatérale, asymétrique et davantage motrice
- "Radiculoplexite" avec souvent troubles végétatifs intestinaux ou urinaires associés (irradiation de cancer pelvien)

NEUROPATHIES POST CHIRURGICALES

- Essentiellement thoracique et mammaire
- Fréquence sous estimée[4] :
  - 25 à 50% des patients après thoracotomie
  - 25 à 60 % des patients après mastectomie
- **2 facteurs de risque** : une lésion nerveuse et/ou la radiothérapie
- Manifestation douloureuse
- Outils thérapeutiques récents en unité douleur rebelle:
  - Emplâtre de lidocaïne douze heures par jour sur le nerf lésé à l'origine de la douleur (hors AMM)
  - Capsaïcine hautement concentrée sur la zone douloureuse en milieu hospitalier

Prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte

[4] Andersen Kg, Kehlet H, Persistent pain after breast cancer treatment : a critical review of risk factor J Pain 2011 12: 725-46

Neuropathies associées au cancer

-

Zona

NEUROPATHIES ASSOCIEES AU CANCER - ZONA

- Fréquence augmentée au cours des hémopathies malignes, pendant chimiothérapie ou après greffe, du fait de l'immunosuppression
- 25 à 50% des patients atteints de cancer développent une douleur post-zostérienne
- Traitement anti-viral au plus tôt dans les 72 heures (limitation des douleurs post-zostériennes)

EN PRATIQUE

DETECTION PRECOCE DES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES CHIMIO-INDUITES

QUESTIONNAIRE DN4 *[5]*

annexe 1, page 39

- Outil de **diagnostic** des douleurs
- 4 questions représentant 10 items à cocher
  - Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire
  - A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non »
  - A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque "Oui " et 0 pour chaque "Non "
  - La somme obtenue donne le score du patient, noté sur 10.
  - Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif
  - (sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %)

TOTAL NEUROPATHY SCORE CLINICAL VERSION TNSc

annexe 2, page 41

- Outil **d'évaluation** des douleurs

[5] Martinez V et al. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecin ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la SFETD. Douleurs. 2010;11:3-21

TRAITER LES DOULEURS DES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES DU CANCER

Dans le cancer, 80% des douleurs nociceptives sont soulagées par la stratégie qu'apporte l'échelle OMS en trois paliers d'antalgie.

Deux types de douleurs sont plus difficiles à traiter dans le cancer :

- les douleurs osseuses
- les douleurs neuropathiques pour lesquels les connaissances reposent sur des extrapolations de recommandations faites pour traiter les douleurs neuropathiques non cancéreuses

Prévention des neuropathies périphériques chimio induites :

- Inefficacité de la vitamine E
- Seule la perfusion de calcium et de magnésium pour l'oxaliplatine est validée [1]
- Pas de preuve d'efficacité d'aucun autre produit

[1] Grothey A, Nikcevich DA, Sloan JA , intraveinous calcium and magnesium for oxaliplatin induced sensory neurotoxicity in adjuvant colon cancer NCCTG N04C7 J Clin Oncol 2011, 29:421-7

TRAITER LES DOULEURS DES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES DU CANCER

Traitements pharmacologiques

Objectif : soulager la douleur neuropathique avec le moins possible d'effets secondaires

- Anticonvulsivants

Gabapentine, prégabaline, lamotrigine, valproate de sodium
Seule la gabapentine a fait la preuve scientifique de son efficacité dans le cancer [6]

- Antidépresseurs

Tricycliques et inhibiteurs sélectifs de la sérotonine, noradrénaline, venlafaxine et duloxetine
Preuves d'efficacité dans la neuropathie diabétique et post-zostérienne

- Antalgiques palier 2 :

Tramadol uniquement

Prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte

- Antalgiques palier 3

per os , iv avec dispositif d'administration continu avec bolus = Analgésie auto-controlée en cas de douleur mixte nociceptive et neurogène

- Nouvelle thérapeutique en topique local

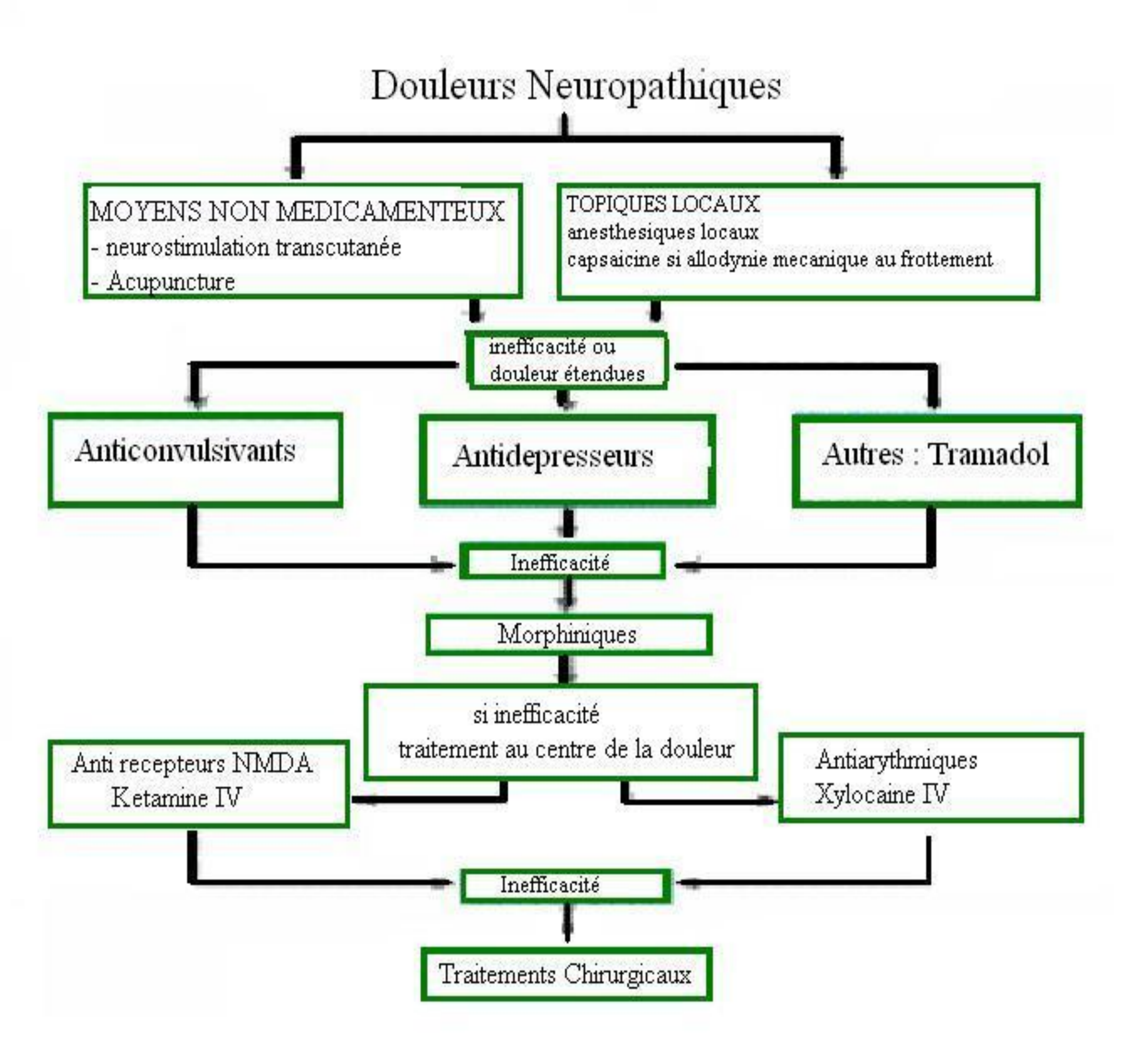
Emplâtre de lidocaïne à placer sur le trajet nerveux et laisser en place 8 à 12h (maximum trois par jour sinon risque de trouble du rythme cardiaque) (hors AMM)

- Thérapeutiques discutées en unité douleur

- Capsaïcine à 8% (haute concentration) patch à placer en hospitalisation
- Perfusions d'anesthésiques ou de kétamine
- Neurostimulation épidurale , médullaire ou cérébrale
- Discussion de la pose de pompe intra-thécale en cas de douleur rebelle (du fait de la participation neurogène ou des doses très élevées de morphine nécessaires à l'antalgie) avec associations médicamenteuses : morphinique, anesthésiques locaux, ziconotide, clonidine)

[6] Caraceni A ,Zecca E et al Gabapentin for neuropathic cancer :a randomized controlled trial from the gabapentin cancer pain study group J ClinOncol 2004;22:2909-17

TRAITER LES DOULEURS DES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES DU CANCER



THERAPEUTIQUES NON MEDICAMENTEUSES

- Les thérapeutiques « intégratives » et comportementales dans les douleurs neuropathiques du cancer qui vont de l'hypnoanalgésie aux thérapies comportementales
- Neurostimulation électrique cutanée à visée antalgique
- Rééducation fonctionnelle dans les neuropathies du cancer et appareillage pour atteinte déficitaire des membres: médecine physique et réadaptation (MPR) et techniques de rééducation

Possibles bénéfices attendus sur :

- l'évolution de la déficience motrice et/ou sensitive
- les conséquences ostéo-articulaires et musculaires
- les conséquences fonctionnelles et sur la qualité de vie

Facteurs déterminants pour l'indication et le choix des techniques, les modalités de rééducation :

- la déficience sensitivomotrice
- la douleur neuropathique et ses caractéristiques
- le retentissement fonctionnel
- l'évolutivité de l'affection et/ou de la neuropathie

REEDUCATION FONCTIONNELLE

Possibilité d'une prise en charge à tous les stades de la maladie:

- **De la douleur**

Techniques : physiothérapie, kinésithérapie, immobilisation segmentaire, décharge d'appui

- **Du déficit neurologique et de ses conséquences**
  - Atteinte sensitive : rôle de prévention (protection), de rééducation (kinésithérapie et ergothérapie), et suppléance (orthèses et aides techniques)
  - Atteinte motrice : rôle rééducatif contre amyotrophie ou/et attitude vicieuse (kinésithérapie, ergothérapie, appareillage par orthèses et aides techniques)
  - Risques cutanés (plaies, brûlures), ostéo-articulaires (raideur, ankylose, attitudes vicieuses), tendino-musculaires (amyotrophie, rétraction tendino-musculaire)

- **Du déficit fonctionnel retentissant sur indépendance – autonomie – qualité de vie**



Orthèse radiale dynamique



Orthèse releveur pied

REEDUCATION FONCTIONNELLE

Selon l'environnement médical, les moyens techniques ou ressources mobilisables et le contexte social (habitat, lieu et mode de vie, aides existantes ou pouvant être activées) :

- Sollicitation d'un kinésithérapeute dans une unité de soins et/ ou d'un appareilleur (ortho-prothésiste – podo orthésiste – pharmacien) (le plus souvent libéral)
- Sollicitation d'une unité mobile : avis médical MPR, ergothérapeute
- Consultation ou bilan évaluation HDJ en unité de MPR

Prise en charge :

- Ambulatoire sur prescription (kinésithérapie libérale de ville, appareillage)
- Institutionnelle (HTP ou HC) en MPR, voire en soins de suite (SSR) non spécialisés à défaut (avec encadrement rééducatif)

Il est important :

- De rechercher avec les médecins MPR rattachés ou non à la structure d'oncologie ou les kinésithérapeutes le circuit de prise en charge le + adapté

CONCLUSION

- Fréquence sous estimée, pas assez d'études dans ce domaine
- Importance de la prévention

Nécessite 1) la reconnaissance de la neuropathie:

DN4 = Reconnaissance composante neuropathique dans une douleur mixte,

2) l'évaluation par le TNS

- Traitements médicamenteux psychotropes spécifiques de la douleur neuropathique en 1ère ligne à effet retardé (jours à semaines) antiépileptique ou antidépresseur
- Les méthodes non médicamenteuses comme la neurostimulation transcutanée électrique à visée antalgique (AMM) et l'hypno-analgésie
- Nouveaux traitements dans la douleur neuropathique du cancer
  - Topiques locaux :
  - Electrostimulation épidurale ou médullaire (réservé aux unités douleur rebelle)
  - Analgésie péri médullaire (réservé aux unités douleur rebelle)

Annexes

Annexe 1
Questionnaire DN4 – un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques (1)

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par « oui » ou « non ».

Question 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1. Brûlure	☐	☐
2. Sensation de froid douloureux	☐	☐
3. Décharge électrique	☐	☐

Question 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants :

	OUI	NON
4. Fourmillements	☐	☐
5. Picotements	☐	☐
6. Engourdissements	☐	☐
7. Démangeaisons	☐	☐

Questionnaire DN4 – un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques (2)

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par « oui » ou « non ».

Question 3 : la douleur est-elle localisée ou augmentée par :

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact	☐	☐
9. Hypoesthésie à la piqûre	☐	☐

Question 4 : la douleur est-elle provoquée au augmentée par :

	OUI	NON
10. Le frottement	☐	☐

OUI = 1 NON = 0 Score du patient : …../10

MODE D'EMPLOI

Lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique, le questionnaire DN4 est utile comme outil de diagnostic.

Ce questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

- Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire
- A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non »
- A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non »
- La somme obtenue donne le Score du patient, noté sur 10.

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4 / 10, le test est positif (sensibilité à 82,9 %; spécificité à 89,9 %)

Annexe 2
Total Neuropathy Score clinical version (TNSc)

1- Symptômes sensitifs (0-4) constants depuis au moins 5 jours

Si asymétrie, coter le moins bon coté.	D	G
Fourmillements		
Engourdissements		
Douleurs		

0 : pas de S 1 : S limitée aux doigts/orteils, 2 : S étendue aux chevilles/poignets, 3 : S étendue aux coudes / genoux 4 : S étendue au dessus des coudes/genoux

2- Symptômes moteurs (0-4)

Le moins bon score détermine le score des S. moteurs	D	G
Pieds (marche instable, pointe des pieds, talons, pédales de voiture)		
Jambes (monter les escalier, se lever de la positon assise)		
Mains (boutonner, écrire, lacer, ouvrir un couvercle, clé/serrure)		
Bras (se peigner, atteindre un rayonnage élevé)		

0 : pas de difficulté, 1 : difficulté légère, 2 : difficultés modérées, 3 : nécessité d'une aide, 4 : paralysie

3- Symptômes dysautonomiques (0-4)

	Oui (+)
Malaises à l'orthostatisme	
Diarrhée nocturne	
Gastroparésie	
Constipation	
Dysfonction vésicale	
Dysfonction érectile	
Sécheresse yeux/bouche	

0 : pas de signe, 1 : un signe, 2 : deux signes, 3 : trois signes, 4 : ≥ 4 signes

4- Sensibilité à la piqure (0-4)

Le moins bon score détermine le score à la piqure	D	G
Doigts/orteils (1)		
Poignet / cheville (2)		
Coude / Genou (3)		
Au-dessus coude/genou (4)		

0 : aucune erreur, 1 : au moins une erreur aux doigts/orteils, 2 : au moins une erreur poignets/chevilles, 3 : au moins une erreur aux coudes/genoux, 4 : au moins une erreur au dessus coudes/genoux

5- Sensibilité vibratoire (0-4)

Le moins bon score détermine le score vibratoire	D	G
Doigts/orteils		
Poignet / cheville		
Coude / Genou		
Au-dessus coude/genou		

0 : normale 1 : réduction aux doigts/orteils 2 : réduction aux poignets/aux chevilles
3 : réduction aux coudes/genoux 4 : réduction au-dessus des coudes/genoux

Total Neuropathy Score clinical version (TNSc)

6- Force motrice (0-4)

Le moins bon score détermine le score de le force motrice	D	G
Extension des orteils		
Extension des doigts		
Flexion des orteils		
Abduction du pouce		
Flexion de la hanche		
Extension du poignet		
Flexion dorsale de la cheville		
Abduction du bras		

0 : normal, 1 : 4/5, 2 : 3/5, 3 : 2/5, 4 : 0 ou 1/5

7- ROT (0-4)

Le moins bon score détermine le scores des ROT	D	G
Bicipital		
Tricipital		
Cubotopronateur		
Styloradial		
Rotulien		
Achiléen		

0 : ROT tous présents, 1 achiléen réduit, 2 : achiléen aboli, 3 : achiléen aboli et autres réduits , 4 : ROT absents

TOTAL

	Score TNSc
1 Symptôme sensitifs	
2 Symptôme moteurs	
3 Symptômes dysautonomiques	
4 Sensibilité à la piqûre	
5 Sensibilité vibratoire	
6 Force motrice	
7 ROT	
TOTAL	/28

Tableau : Constatations cliniques sous chimiothérapie dans les PNIC

Chimiothérapie	Atteinte sensitive	Caractéristiques douleur / sensations	Atteinte motrice	Atteinte végétative	Réflexes	Récupération
Cisplatine	Paresthésies Vibrations diminuées Proprioception diminuée Froid/chaud ?	Dysesthésie	Normal	Rare	Diminués	Une certaine récupération mais parfois progression après l'arrêt du traitement
Carboplatine	Paresthésies Vibrations diminuées Proprioception diminuée Froid/chaud ?	Dysesthésie	Normal	Rare	Diminués	Une certaine récupération mais parfois progression après l'arrêt du traitement
Oxaliplatine (aigu)		Dysesthésie Allodynie mécanique et au froid Hyperalgésie	Crampes	Normal	Normaux	Récupération en quelques jours
Oxaliplatine (chronique)	Paresthésies Vibrations diminuées Proprioception diminuée Froid/chaud ?	Dysesthésie	Normal	Rare	Diminués	Une certaine récupération mais parfois progression après l'arrêt du traitement
Paclitaxel Docétaxel	Paresthésies Proprioception diminuée Vibrations diminuées Sensations thermiques et mécaniques diminuées	Dysesthésie Décharges électriques Brûlures Sensation de chaleur	Rare (déficit proximal > distal)	Rare (dysrégulation orthostatique)	Diminués	Généralement pas de récupération et progression possible
Vinblastine Vincristine Vindésine Vinorelbine	Proprioception diminuée Vibrations diminuées Sensations thermique et mécanique diminuées	Dysesthésie Brûlures et piqûres	Faiblesse distale	Dysrégulation orthostatique Constipation Impuissance	Diminués	Généralement après l'arrêt du traitement
Bortézomib	Proprioception diminuée Vibrations diminuées Sensations mécanique et thermique diminuées	Dysesthésie Brûlures Décharges électriques	Rare (déficit distal)	Rare	Diminués	Généralement après l'arrêt du traitement
Thalidomide	Paresthésies Proprioception diminuée Vibrations diminuées Sensations mécaniques et thermiques diminuées	Dysesthésie	Rare (faiblesse)	Rare	Diminués	?

Traduit et adapté de Pain Clinical Update 2012 volXX issue

Bibliographie

- Andersen Kg, Kehlet H, Persistent pain after breast cancer treatment : a critical review of risk factor J Pain 2011 12: 725-46
- Attal N et al. Pain clinical update : pharmacological managment of neuropathic pain. novembre 2010 vol XVII, Issue 9
- Cassileth B R , Keefe F Integrative and behavorial aproaches to the treatment of cancer related neuropathic pain. The oncologist 2010;15: 19-23
- Giglio P, Gilbert MR. Neurologic Complications of cancer and its treatment. Curr oncol rep 2010 12:50-59
- Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la pratique clinique : les douleurs neuropathiques. Diagnostic évaluation traitement en médecine ambulatoire 2007
- Laird b , Colvin l, Falon M Managment of cancer pain : basic principles and neuropathic cancer pain. European journal of cancer. 44(2008)1078-1082
- Martinez V et al. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecin ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la SFETD. Douleurs. 2010;11:3-21
- Naleschinski D et al. Pain clinical updates : identification and treatment of neuropathic pain in patients with cancer. March 2012 vol XX , issue 2
- Psimaras D, Ricard D, Delattre JY. Neuropathies périphériques et cancers solides. EMC, Volume 9 n°3 juillet 2012
- Said G. Polyneuropathies axonales ascendants progressives. Rev Neurol 1981 ; 137 (10) : 573-588.